

PATENT COOPERATION TREATY

PCT

NOTIFICATION OF ELECTION

(PCT Rule 61.2)

From the INTERNATIONAL BUREAU

To:

Assistant Commissioner for Patents
United States Patent and Trademark
Office
Box PCT
Washington, D.C.20231
ÉTATS-UNIS D'AMÉRIQUE

in its capacity as elected Office

Date of mailing (day/month/year) 18 January 2000 (18.01.00)	
International application No. PCT/DE99/01812	Applicant's or agent's file reference swa 62
International filing date (day/month/year) 19 June 1999 (19.06.99)	Priority date (day/month/year) 02 July 1998 (02.07.98)
Applicant OSCHMANN, Rainer et al	

1. The designated Office is hereby notified of its election made:

☒ in the demand filed with the International Preliminary Examining Authority on:

07 December 1999 (07.12.99)

☐ in a notice effecting later election filed with the International Bureau on:

2. The election ☒ was
☐ was not

made before the expiration of 19 months from the priority date or, where Rule 32 applies, within the time limit under Rule 32.2(b).

The International Bureau of WIPO
34, chemin des Colombettes
1211 Geneva 20, Switzerland

Facsimile No.: (41-22) 740.14.35

Authorized officer

Christelle Croci

Telephone No.: (41-22) 338.83.38

THIS PAGE BLANK (USPTO)

PCT

WELTORGANISATION FÜR GEISTIGES EIGENTUM
Internationales BüroINTERNATIONALE ANMELDUNG VERÖFFENTLICHT NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE
INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS (PCT)

(51) Internationale Patentklassifikation ⁷ : A61K 35/78, 7/48, A23L 1/00	A1	(11) Internationale Veröffentlichungsnummer: WO 00/01397 (43) Internationales Veröffentlichungsdatum: 13. Januar 2000 (13.01.00)
(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/DE99/01812 (22) Internationales Anmeldedatum: 19. Juni 1999 (19.06.99) (30) Prioritätsdaten: 198 29 516.2 2. Juli 1998 (02.07.98) DE (71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten ausser US): DR. WILLMAR SCHWABE GMBH & CO. [DE/DE]; Willmar-Schwabe-Strasse 4, Postfach 41 09 25, D-76209 Karlruhe (DE). (72) Erfinder; und (75) Erfinder/Anmelder (nur für US): OSCHMANN, Rainer [DE/DE]; An den Thoräckern 57a, D-76829 Landau (DE). GRETHLEIN, Eckhardt [DE/DE]; Buchwiesen 13, D-76327 Pfinztal (DE). (74) Anwalt: RUDOLPH, Ulrike; In der Schanz 10, D-69198 Schriesheim (DE).		(81) Bestimmungsstaaten: AU, CA, JP, US, europäisches Patent (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE). Veröffentlicht <i>Mit internationalem Recherchenbericht. Vor Ablauf der für Änderungen der Ansprüche zugelassenen Frist; Veröffentlichung wird wiederholt falls Änderungen eintreffen.</i>
(54) Title: WATER-SOLUBLE NATIVE DRY PLANT EXTRACT, ESPECIALLY <i>GINKGO BILOBA</i> EXTRACT WITH A HIGH TERPENOID AND FLAVONE GLYCOSIDE CONTENT (54) Bezeichnung: WASSERLÖSLICHER NATIVER PFLANZLICHER TROCKENEXTRAKT, INSBESONDERE <i>GINKGO BILOBA</i> EXTRAKT MIT HOHEM GEHALT AN TERPENOIDEN UND FLAVONGLYKOSIDEN (57) Abstract <p>The invention relates to a water-soluble native dry extract of plant parts, especially of <i>Ginkgo biloba</i> leaves, which consists exclusively of components of said plant parts, i.e. in relation to the composition of the extract contains no additional substances and in particular is free of solubilization-promoting additives. The method for its production is characterized in that a preferably aqueous-alcoholic liquid extract is prepared in any manner and said extract is then subjected to targeted ultrafiltration.</p> (57) Zusammenfassung <p>Der wasserlösliche, native Trockenextrakt aus Pflanzenteilen, insbesondere aus <i>Ginkgo biloba</i> Blättern, besteht ausschließlich aus Inhaltsstoffen der Pflanzenteile, d.h. er enthält – bezogen auf die Stoffzusammensetzung des Extrakts – keine zusätzlichen Stoffe und ist insbesondere frei von Solubilisierungshilfsmittelzusätzen. Das Verfahren zu seiner Herstellung ist dadurch gekennzeichnet, daß zunächst auf beliebige Weise ein vorzugsweise alkoholisch-wässriger Flüssigextrakt hergestellt und dieser dann einer gezielten Ultrafiltration unterworfen wird.</p>		

LEDIGLICH ZUR INFORMATION

Codes zur Identifizierung von PCT-Vertragsstaaten auf den Kopfbögen der Schriften, die internationale Anmeldungen gemäss dem PCT veröffentlichen.

AL	Albanien	ES	Spanien	LS	Lesotho	SI	Slowenien
AM	Armenien	FI	Finnland	LT	Litauen	SK	Slowakei
AT	Österreich	FR	Frankreich	LU	Luxemburg	SN	Senegal
AU	Australien	GA	Gabun	LV	Lettland	SZ	Swasiland
AZ	Aserbaidshan	GB	Vereinigtes Königreich	MC	Monaco	TD	Tschad
BA	Bosnien-Herzegowina	GE	Georgien	MD	Republik Moldau	TG	Togo
BB	Barbados	GH	Ghana	MG	Madagaskar	TJ	Tadschikistan
BE	Belgien	GN	Guinea	MK	Die ehemalige jugoslawische	TM	Turkmenistan
BF	Burkina Faso	GR	Griechenland		Republik Mazedonien	TR	Türkei
BG	Bulgarien	HU	Ungarn	ML	Mali	TT	Trinidad und Tobago
BJ	Benin	IE	Irland	MN	Mongolei	UA	Ukraine
BR	Brasilien	IL	Israel	MR	Mauretanien	UG	Uganda
BY	Belarus	IS	Island	MW	Malawi	US	Vereinigte Staaten von
CA	Kanada	IT	Italien	MX	Mexiko		Amerika
CF	Zentralafrikanische Republik	JP	Japan	NE	Niger	UZ	Usbekistan
CG	Kongo	KE	Kenia	NL	Niederlande	VN	Vietnam
CH	Schweiz	KG	Kirgisistan	NO	Norwegen	YU	Jugoslawien
CI	Côte d'Ivoire	KP	Demokratische Volksrepublik	NZ	Neuseeland	ZW	Zimbabwe
CM	Kamerun		Korea	PL	Polen		
CN	China	KR	Republik Korea	PT	Portugal		
CU	Kuba	KZ	Kasachstan	RO	Rumänien		
CZ	Tschechische Republik	LC	St. Lucia	RU	Russische Föderation		
DE	Deutschland	LI	Liechtenstein	SD	Sudan		
DK	Dänemark	LK	Sri Lanka	SE	Schweden		
EE	Estland	LR	Liberia	SG	Singapur		

**Wasserlöslicher nativer pflanzlicher Trockenextrakt, insbesondere
Ginkgo biloba Extrakt mit hohem Gehalt an Terpenoiden und
Flavonglykosiden**

B e s c h r e i b u n g

Die Erfindung betrifft einen wasserlöslichen, nativen Trockenextrakt aus Pflanzenteilen, insbesondere aus *Ginkgo biloba* Blättern sowie ein Verfahren zu dessen Herstellung.

"Wasserlöslich" heißt im folgenden: in purem Wasser löslich und "leicht löslich" gemäß der Definition im "Europäischen Arzneibuch" 1997, 3. Ausgabe (amtliche deutsche Ausgabe, Deutscher Apotheker Verlag Stuttgart, Govi-Verlag-Pharmazeutischer Verlag GmbH Eschborn)

Zubereitungen auf der Basis von Extrakten aus *Ginkgo biloba* Blättern finden eine vielfältige Anwendung in medizinischen und kosmetischen Bereichen. Die pharmazeutische Wirkung der *Ginkgo biloba* Extrakte ist vor allem auf die Inhaltsstoffe Ginkgoflavonglykoside und Terpenoide (wie Ginkgolide, Bilobalide) zurückzuführen.

Die Herstellung von *Ginkgo biloba* Extrakten kann auf vielfältige Weise erfolgen. Nach einem gängigen Grundverfahrensprinzip werden zunächst *Ginkgo biloba* Blätter mit einem Extraktionsmittel, bestehend aus einer wässrigen Lösung eines niederen aliphatischen Ketons oder eines Alkohols, extrahiert. Der hierbei erhaltene Rohextrakt wird zwecks Aufreinigung einer Fällungsreaktion mit Wasser in der Kälte unterworfen, und die ausgefallenen Abfallprodukte, insbesondere lipophile Bestandteile, werden entfernt.

Zur weitergehenden Aufreinigung dieses Rohextrakts mit dem Ziel, gewünschte Inhaltsstoffgruppen anzureichern, sind im Stand der Technik verschiedene Verfahren bekannt. So wird z.B. gemäß der DE 39 40 091 C2 eine Bleifällung durchgeführt, die

zwar zur Entfernung vieler unerwünschter Komponenten führt, die aber die mit dem Einsatz von Blei verbundenen Nachteile, insbesondere das Gesundheitsrisiko für die damit arbeitenden Personen und relativ hohe Kosten, mit sich bringt.

Die DE 39 40 092 C2 schlägt anstelle der Bleifällung eine Extraktion des Primäreextrakts mit n-Butanol in Wasser vor, und die US 5 637 302 eine Extraktion mit n-Butanol und Toluol. Mit diesen Maßnahmen geht der Nachteil der Verwendung organischer Lösungsmittel mit gesundheitlichem Gefährdungspotential einher.

In der J 27 93 00/1-1994 wird der Rohextrakt zur Anreicherung der gewünschten Wertstoffe an polare Adsorberharze adsorbiert.

Bei allen diesen beschriebenen Extrakten sind die hinsichtlich der pharmakologischen Wirksamkeit relevanten Inhaltsstoffe angereichert, und zwar üblicherweise derart, daß das Verhältnis von Droge zu Extrakt 30 bis 70 zu 1 beträgt. Die aus diesen Herstellungsverfahren resultierenden *Ginkgo biloba* Trockenextrakte weisen alle eine schlechte Wasserlöslichkeit auf. Diese Extrakte werden deshalb häufig noch einer weiteren Behandlung unterworfen, um ihre bekanntermaßen schlechte Wasserlöslichkeit zu verbessern. Hierfür sind im Stand der Technik ebenfalls verschiedene Verfahren bekannt, die aber allesamt nur Kompromißlösungen darstellen.

Die EP 0 764 659 A1 beschreibt ein Verfahren zur Verbesserung der extrem geringen Wasserlöslichkeit der therapeutisch besonders wichtigen Ginkgoliden (Löslichkeit unter 0,02%), das durch die Durchführung einer Komplexbildungsreaktion zwischen den Ginkgoliden und Cyclodextrinen charakterisiert ist und zu Ginkgolid-Cyclodextrin-Komplexen führt, die gut mit Wasser in Lösung gehen. Dieses Komplexbildungsverfahren ist jedoch technisch sehr aufwendig.

Aus der DE 43 34 600 C2 ist die Verwendung von Dimethylisosorbid und Polyalkohol als Solubilisierungshilfsmittel für *Ginkgo biloba* Extrakte in wässriger Lösung bzw. in einer Wasser-Öl-Emulsion bekannt.

In der EP 0 577 143 A2 wird allgemein zur Verbesserung der Wasserlöslichkeit von schwer wasserlöslichen Flavonoiden vorgeschlagen, die Flavonoide molekulardispers in einer Basissubstanz aus hydrophilem Peptid mit einem Molekulargewicht größer 100 Dalton, insbesondere Gelatine, zu verteilen, und sie auf diese Weise in einer stabilen festen oder flüssigen Lösung zu halten.

Ein alternatives Verfahren ist in der EP 0 275 005 beschrieben, nämlich die Umsetzung von Flavonoiden mit Phospholipiden als Solubilisierungshilfsmittel.

Und aus der WO 96/29085 ist schließlich eine *Ginkgo biloba* Trockenextrakt-Zubereitung bekannt, die als Solubilisierungshilfsmittel ein Brausegemisch aus einer physiologisch verträglichen Säure bzw. deren Natriumsalz und einem physiologisch verträglichen Carbonat bzw. Hydrogencarbonat enthält.

Die genannten Verfahren aus dem Stand der Technik haben alle insbesondere den Nachteil, daß spezielle Solubilisierungshilfsmittel oder andere galenische Hilfsstoffe während oder nach der Herstellung des Extrakts eingesetzt werden. Diese Hilfsstoffe sind letztendlich auch in der endgültigen Wirkstoffzubereitung enthalten und dort nicht immer erwünscht oder sogar z.T. erheblich störend (z.B. weil sie die Ginkgolide in Komplexen binden und damit deren Freisetzung behindern).

Aufgabe der vorliegenden Erfindung ist die Bereitstellung eines nativen Trockenextrakts aus Pflanzenteilen, der vollständig wasserlöslich ist und einen hohen Gehalt an relevanten Inhaltsstoffen aufweist, insbesondere die Bereitstellung eines nativen, vollständig wasserlöslichen Trockenextrakts aus *Ginkgo biloba* Blättern mit hohem Gehalt an Terpenoiden und Flavonglykosiden, bei dem die genannten Nachteile vermieden sind, sowie die Bereitstellung eines Verfahrens zur Herstellung solcher Trockenextrakte.

Diese Aufgabe wird mit der Bereitstellung eines Trockenextrakts aus Pflanzenteilen, insbesondere aus *Ginkgo biloba* Blättern gelöst, der ausschließlich aus Inhaltsstoffen der Pflanzenteile besteht, d.h. der bezogen auf die Stoffzusammensetzung des Extrakts keine zusätzlichen Stoffe enthält, und der insbesondere frei von Solubilisierungshilfsmittel-zusätzen ist.

Der erfindungsgemäße Trockenextrakt enthält praktisch alle pharmazeutisch, kosmetisch und diätisch gewünschten Pflanzeninhaltsstoffe, vor allem Terpenlaktone und Flavonglykoside, und kann insbesondere auch ohne weiteres Prodelphinidine und andere Proanthocyanidine enthalten.

Der erfindungsgemäße Trockenextrakt kann zudem gemäß einer bevorzugten Ausführungsform einen im Vergleich zur Droge signifikant höheren prozentualen Gehalt an Terpenlaktonen und Flavonglykosiden aufweisen.

Bei dem erfindungsgemäßen Trockenextrakt kann es sich sowohl um den direkt aus der Droge gewonnenen Primär- bzw. Rohextrakt als auch um einen teilweise oder weitgehend aufgereinigten Extrakt handeln. Ein teilweise aufgereinigter Extrakt ist beispielsweise dadurch erhältlich, daß der Rohextrakt vom Extraktionslösungsmittel befreit wird, daß der derart aufkonzentrierte Rohextrakt durch Zugabe von Wasser wieder verdünnt wird, und daß diese wässrige Extraktlösung einer Kältebehandlung zur Ausfällung unerwünschter, vor allem lipophiler Bestandteile unterworfen wird. Einen weitgehend aufgereinigten erfindungsgemäßen Extrakt erhält man beispielsweise dadurch, daß der im vorstehend beschriebenen Verfahren bei der Fällungsreaktion erhaltene Überstand in bekannter Weise weiter gereinigt wird, z.B. durch weitere Fällungsreaktionen, durch Ad- und Desorptionsverfahren, durch Extraktion mit n-Butanol o.ä. (vgl. DE 39 40 091, DE 30 40 092, US 5,637,302, J 279 300).

Der erfindungsgemäße Trockenextrakt ist in Wasser leicht löslich, d.h. nach dem "Europäischen Arzneibuch" 1997 ist er im Volumenverhältnis von mindestens 1 Teil Extrakt zu 10 Teilen Wasser praktisch restlos lösbar. Dabei entsteht eine klare Lösung, die auch nach mehreren Stunden noch ungetrübt ist.

Ein solcher Trockenextrakt ist nicht nur in pharmazeutischen, sondern ebenso gut auch in kosmetischen und diätischen Produkten sehr gut einsetzbar.

Eine besonders vorteilhafte Variante eines erfindungsgemäßen Trockenextrakts ist dadurch gekennzeichnet, daß sie einen Gehalt an:

Flavonglykosiden von mindestens 20 % (m/m),

Terpenlaktone von mindestens 5 % (m/m), und

Ginkgolsäuren von höchstens 5 ppm

aufweist.

Eine andere, ebenfalls sehr vorteilhafte Variante des erfindungsgemäßen Trockenextrakts zeichnet sich dadurch aus, daß sie einen Gehalt an:

- Flavonglykosiden von mindestens 22-27 % (m/m),
- Terpenlaktonen von mindestens 5-7 % (m/m),
- Ginkgoliden A, B, C von mindestens 2,8-3,4 % (m/m),
- Bilobaliden von mindestens 2,6-3,2 % (m/m) und
- Ginkgolsäuren von höchstens 5 ppm

aufweist. Diese Variante entspricht den Angaben der Monographie "Ginkgo biloba Trockenextrakt" der Kommission E des ehemaligen Bundesgesundheitsamts der Bundesrepublik Deutschland.

Die der Erfindung zugrundeliegende Aufgabe wird außerdem mit einem Verfahren zur Herstellung eines erfindungsgemäßen Trockenextrakts gelöst. Dieses erfindungsgemäße Verfahren ist dadurch gekennzeichnet, daß zunächst auf eine beliebige, insbesondere auch herkömmliche Weise mit Wasser oder organischen Lösungsmitteln oder Gemischen davon ein Flüssigkeitsextrakt, vorzugsweise ein alkoholisch-wässriger Flüssigextrakt hergestellt wird, — gegebenenfalls über den Umweg der Trockenextraktherstellung zur Entfernung unerwünschter und für eine Ultrafiltration ungeeigneter Lösungsmittel und der nachfolgenden Wiederaufnahme des Trockenextrakts in alkoholisch wässriger Lösung oder einem der anderen genannten Lösungsmittel, — und daß dieser Flüssigextrakt dann einer gezielten Ultrafiltration unterworfen wird. Vorzugsweise werden Filter aus Polyamid, Polypropylen oder regenerierter Cellulose, jeweils mit einer durchschnittlichen Porengröße im Bereich von 2000 bis 10.000 Dalton eingesetzt. Besonders bevorzugt ist die Verwendung von Filtern mit etwa 3000 Dalton Porengröße. Das flüssige Ultrafiltrat wird zwingend von organischen Lösungsmitteln befreit und wahlweise auch noch getrocknet. Ohne abschließende Trocknung kann das von organischen Lösungsmitteln befreite Ultrafiltrat beispielsweise direkt zur Weiterverarbeitung in Arzneimitteln, Kosmetika und/oder diätischen Lebensmitteln eingesetzt werden.

Die vorstehend beschriebenen erfindungsgemäßen Trockenextrakte können demnach auf einfachste Weise dadurch erhalten werden, daß auf beliebige Weise erhaltene Rohextrakte oder teilweise oder weitgehend aufgereinigte Extrakte einem Ultrafiltrationsverfahren unterworfen und abschließend getrocknet werden. Mit anderen Worten:

Der erfindungsgemäße getrocknete Extrakt ist erhältlich durch Ultrafiltration eines auf herkömmliche Weise hergestellten Primär- bzw. Rohextrakts und abschließende Entfernung des/der organischen Lösungsmittel(s) und gegebenenfalls Trocknung des Ultrafiltrats.

Der erfindungsgemäße, im Vergleich zum Rohextrakt teilweise aufgereinigte Trockenextrakt ist erhältlich durch Entfernen des Extraktionslösungsmittels aus dem Rohextrakt, Verdünnung des auf diese Weise konzentrierten Rohextrakts durch Zugabe von Wasser, nachfolgende Kältebehandlung der wässrigen Lösung zur Ausfällung lipophiler Bestandteile, gegebenenfalls Versetzen des Überstands mit Alkohol oder einem anderen für eine Ultrafiltration geeigneten organischen Lösungsmittel zur Verbesserung des Auflösungsverhaltens der Extraktstoffe, anschließende Ultrafiltration dieser Lösung und abschließende Entfernung des/der organischen Lösungsmittel(s) und gegebenenfalls Trocknung des Ultrafiltrats.

Der erfindungsgemäße, bezogen auf den Rohextrakt weitgehend aufgereinigte Trockenextrakt ist erhältlich durch die folgenden Verfahrensschritte: Entfernung des Extraktionslösungsmittels aus dem Rohextrakt, Verdünnung des auf diese Weise konzentrierten Rohextrakts durch Zugabe von Wasser, Kältebehandlung zur Ausfällung lipophiler Bestandteile, Entfernung von unerwünschten Inhaltsstoffen aus dem Überstand durch Fällungsreaktionen, Ad- und Desorptionsverfahren, Extraktion mit n-Butanol, o.ä. Reinigungsverfahren, gegebenenfalls Trocknung des derart aufgereinigten Extrakts zur Entfernung von für eine Ultrafiltration ungeeigneten Lösungsmitteln, Wiederaufnahme des getrockneten Extrakts in vorzugsweise alkoholisch-wässriger Lösung und schließlich Ultrafiltration dieses vorzugsweise alkoholisch-wässrigen Flüssigextrakts und abschließende Entfernung des/der organischen Lösungsmittel(s) und gegebenenfalls Trocknung des Ultrafiltrats.

Der Erfindung liegt die völlig überraschenden Erkenntnis zugrunde, daß allein durch die gezielte Ultrafiltration offenbar solche Extraktkomponenten, die die Wasserlöslichkeit von Trockenextrakten behindern, entfernt oder zumindest außer Kraft gesetzt werden, während die Zusammensetzung der gewünschten Inhaltsstoffgruppen des Extrakts im wesentlichen unverändert bleibt. Im Fall von *Ginkgo biloba* Trockenextrakten führt die Ultrafiltration dazu, daß selbst die als schwer löslich geltenden Ginkgolide komplett mit dem Wasser in Lösung gehen.

Die erfindungsgemäße Kombination von Eigenschaften des Extrakts, nämlich wasserlöslich, nativ, ausschließlich aus Inhaltsstoffen der Pflanzenteile bestehend und insbesondere frei von Solubilisierungsmitteln und/oder galenischen Hilfsstoffen kann offenbar allein durch die Ultrafiltrationsbehandlung hervorgebracht werden.

Diese Tatsache, daß durch eine rein technische Maßnahme ein Trockenextrakt erhalten werden kann, der komplett in Wasser löslich ist, ist umso erstaunlicher, als bisherige Löslichkeitsverbesserungen bei Trockenextrakten nur durch Zugabe von galenischen Hilfsstoffen oder Löslichkeitsvermittler erzielt werden konnten.

Das von organischen Lösungsmitteln befreite Ultrafiltrat kann erfindungsgemäß auch direkt, d.h. ohne abschließende Trocknung, zur Weiterverarbeitung z.B. in Arzneimitteln, Kosmetika und/oder diätischen Lebensmitteln eingesetzt werden.

Die Erfindung wird im folgenden anhand einer graphischen Darstellung in Fig. 1 und anhand von Ausführungsbeispielen näher erläutert.

Fig. 1 zeigt am Beispiel von *Ginkgo biloba* die möglichen Herstellungswege zur Erzeugung von *Ginkgo biloba* Trockenextrakten der verschiedensten Reinheitsstufen.

Ausgangsmaterial ist in jedem Fall die Droge in Form von frischen oder getrockneten *Ginkgo biloba* Blättern.

Aus diesen Blättern wird mit Hilfe eines alkoholisch-wässrigen oder ketonisch-wässrigen Lösungsmittels ein erster Extrakt, der Primär- oder Rohextrakt hergestellt.

Dieser Rohextrakt kann bereits einer Ultrafiltration unterworfen und durch anschließende Trocknung in einen wasserlöslichen Trocken-Rohextrakt überführt werden (Weg 1).

Vielfach ist es jedoch notwendig oder wünschenswert, den Rohextrakt von unerwünschten Inhaltsstoffen zu reinigen, bevor er seiner Zweckbestimmung zugeführt wird. Hierzu wird der Extrakt in der Regel zunächst von dem /den Extraktionslösungsmittel(n) (weitgehend) befreit, der so konzentrierte Rohextrakt durch ~~Zugabe von Wasser wieder verdünnt, und diese wässrige Mischung durch~~ Kältebehandlung einer Fällungsreaktion unterworfen, bei der vor allem lipophile Inhaltsstoffe ausfallen und abgetrennt werden. Dieser teilweise aufgereinigte, flüssige Extrakt kann dann ultrafiltriert und anschließend getrocknet werden, wobei ein wasserlöslicher, teilweise aufgereinigter Trockenextrakt erhalten wird (Weg 2).

Zur Herstellung relativ reiner Extrakte, bei denen die unerwünschten Inhaltsstoffe weitgehend entfernt und die gewünschten Inhaltsstoffe angereichert sind, wird jedoch dieser vorgereinigte bzw. teilweise aufgereinigte flüssige Extrakt noch weiteren Reinigungsverfahren unterworfen, beispielsweise Fällungsreaktionen wie in der DE 39 40 091 beschrieben oder Extraktionsverfahren mit n-Butanol wie in der DE 30 40 092 und der US 5,637,302, beschrieben, oder Ad- und Desorptionsverfahren wie in der J 279 300 beschrieben. Die mit diesen Reinigungsverfahren gewonnenen, weitgehend aufgereinigten Extrakte können dann entweder direkt, sofern sie als Flüssigextrakte vorliegen und das betreffende Lösungsmittel für ein Ultrafiltrationsverfahren geeignet ist (Weg 3), oder indirekt, nämlich über den Umweg der Konzentrierung und/oder Trocknung zur Entfernung ungeeigneter Lösungsmittel und der anschließenden Wiederverflüssigung durch Aufnahme in vorzugsweise wässrig-alkoholischer Lösung (Weg 4), einer Ultrafiltration unterworfen und anschließend getrocknet werden. Das Endprodukt von Weg 3 und Weg 4 ist ein erfindungsgemäßer, wasserlöslicher, weitgehend aufgereinigter Trockenextrakt. Der in der Graphik parallel zu Weg 4 dargestellte Weg "bisher" veranschaulicht die herausragende Einfachheit des erfindungsgemäßen Verfahrens im Vergleich zu den im Stand der Technik bekannten Verfahren zur Gewinnung von weitgehend aufgereinigten Trockenextrakten, die in Wasser löslich sind.

Ausführungsbeispiele

Bei sämtlichen nachfolgend beschriebenen Beispielen gilt, daß die eingesetzten Ausgangsextrakte auf verschiedenen Herstellungswegen, insbesondere auch mit verschiedenen Extraktionsmitteln wie z. B. mit Aceton, Ethanol oder Butanol hergestellt werden können.

Beispiel 1 :

4,65 g Ginkgo-biloba EGb 761 Trockenextrakt werden mit 50 (m/m)%-igem Ethanol auf eine 10%-ige Lösung eingestellt und mittels Ultrafiltrationsanlage unter Verwendung einer Polyamid-Membran mit 5000 Dalton Porengröße filtriert. Das Retentat wird nochmals sechsmal mit 30 ml 60 (m/m)%-igem Ethanol nachgewaschen. Die den Filter passierende Lösung (= Filtrat) wird konzentriert (z.B. unter vakuum am Rotationsverdampfer) und im Vakuumtrockenschrank über Nacht bei 45°C und < 50 mbar getrocknet.

Als Endergebnis erhält man 3,47g Filtrat (= 74,62 % Ausbeute) und 1,18g Retentat (= 25,38 % Ausbeute).

Die Extraktanalyse ergibt folgende Gehalte:

	gefundene Werte (Bsp. 1)
Summe Terpenlaktone	6,3 %
Flavonglykoside	24,05 %
Ginkgolsäuren	<5 ppm

Der Trockenextrakt aus dem Filtrat kann als 0,1%-ige Lösung in Wasser vollständig und klar gelöst werden. Die Lösung trübt innerhalb einer 2-stündigen Standzeit nicht nach. Eine Filtration der Lösung über eine Filterschicht (Papierfilter; Porengröße 1 µm) resultiert in nur einem sehr geringen Filterrückstand von 0,12% der Extrakteinwaage (= Trockenextrakt in der Lösung).

Beispiel 2:

1,3 kg *Ginkgo biloba* Blätter mit 1 % Flavonglykosiden und 0,26 % Terpenlaktone werden mit insgesamt 10,5 kg 80(m/m)%igem Ethanol bei 60° C zweifach mit Hilfe einer Wirbelstromextraktion extrahiert. Die Trennung der Rohextraktlösung mit den gelösten Bestandteilen von den asextrahierten Drogenteilen erfolgt mit Hilfe einer Vakuumnutsche und einem Seitz Plattenfilter Nr. 1500.

Es resultieren 9,5 kg filtrierte Rohextraktlösung mit einem Feststoffgehalt von 3,85 %.

~~Die Lösung wird unter Vakuum schonend bei maximal 65° C Produkttemperatur im~~
Verhältnis 12 zu 1 zu einem Konzentrat mit 44 % Trockenrückstand eingeeengt.

Unter Zugabe von demineralisiertem Wasser wird das Konzentrat auf 17 % Feststoffgehalt eingestellt und nachfolgend über Nacht bei 8° C gekühlt. Die ausgefallenen wasserunlöslichen Bestandteile werden über einen 1500 Seitz-Plattenfilter unter Zugabe von 107,6 g Filterhilfsmittel ("Filter Cel", Fa. Lehmann & Voss & Co., Hamburg) abfiltriert.

Es resultiert eine klare Extraktlösung von 2,4 kg mit einem Feststoffgehalt von 10%.

Die Extraktlösung wird über eine Säule mit 0,96 Liter Adsorberharz Diaion HP 20 von Mitsubishi Chemical gepumpt. Nach Aufgabe des Extraktes erfolgt die Spülung der Säule mit 1,6 Liter demineralisiertem Wasser und mit 3 Liter 60 (m/m)%igem Ethanol.

Das 60 (m/m)%-ige Ethanol Desorbat der Säule mit einem Feststoffgehalt von 1,6 % (entspricht 48 g Trockenextrakt) wird direkt über eine Ultrafiltrationsanlage mit einer Polypropylen-Membran mit 5000 Dalton Porengröße (Firma Dow Danmark) filtriert. Die Membran wird fünfmal mit 500 ml 60 (m/m)% Ethanol nachgewaschen. Das resultierende Filtrat wird schonend unter Vakuum konzentriert und über Nacht im Trockenschrank bei 45° C und < 50 mbar getrocknet. Es werden 36,44 g Trockenextrakt im Filtrat erhalten, was einer Ausbeute von 2,8%, bezogen auf die eingesetzte Menge an Droge entspricht.

Extraktanalyse:

	gefundene Werte (Bsp. 2)
Summe Terpenlaktone	6,95 %
Summe Ginkolide A, B, C	3,51 %
Bilobalid	3,44 %
Flavonglykoside	26,73 %
Ginkgolsäuren	<5 ppm

Für den Löslichkeitstest in Wasser wird 1 Teil Extrakt in 10 Teilen Wasser unter Rühren gelöst. Der Extrakt ist spontan klar gelöst und kann entsprechend dem "Europäischen Arzneibuch" 1997 als "leicht löslich" definiert werden. Eine Filtration der Lösung über eine Filterschicht (Papierfilter; Porengröße 1 µm) resultiert in nur einem sehr geringen Filtrerrückstand von 0,18% der Extrakteinwaage (= Trockenextrakt in der Lösung). Vor der Ultrafiltration ist der Extrakt definitionsgemäß nach dem "Europäischen Arzneibuch" 1997 schwer löslich.

Beispiel 3:

98 g des unter 2.2 eingesetzten Extrakts werden in 1000 ml 60(m/m)%-igen Ethanol gelöst und unter Verwendung einer Spiralpatrone S1 Y3 (Firma Amicon) aus regenerierter Cellulose mit 3000D Porengröße filtriert. Die Membran wird zweimal mit 500 ml des gleichen Lösungsmittels nachgewaschen.

Das resultierende Filtrat wird anschließend schonend im Vakuum konzentriert und über Nacht im Trockenschrank bei 45°C und < 50 mbar getrocknet. Man erhält 76,37 g Trockenextrakt, das entspricht einer Ausbeute von 77,9%.

Extraktanalyse:

	gefundene Werte (Bsp. 3)
Summe Terpenlaktone	6,77 %

Summe Ginkolide A, B, C	3,49 %
Bilobalid	3,28 %
Flavonglykoside	26,02 %
Ginkgolsäuren	<5 ppm

Die Löslichkeit in Wasser ist gemäß dem "Europäischen Arzneibuch" 1997 als "leicht löslich" anzugeben (siehe Beispiel 2). Eine Filtration der Lösung über eine Filterschicht (Papierfilter, Porengröße 1 µm) erbringt nur einen sehr geringen Filtrerrückstand von 0,2% der Extrakteinwaage (= Trockenextrakt in der Lösung).

Beispiel 4:

100g eines nach der Lehre des deutschen Patents DE 39 40 092 hergestellten Ginkgo biloba Trockenextrakts werden in 1000 ml 60(m/m)%-igem Ethanol gelöst und unter Verwendung einer Polypropylenmembran mit einer Porengröße von 10000 Dalton ultrafiltriert. Die Membran wird zweimal mit 1000 ml des gleichen (vorgenannten) Lösungsmittels nachgewaschen. Das resultierende Filtrat wird schonend im Vakuum konzentriert und über Nacht bei einer Temperatur von 45°C und einem Druck von < 50 mbar getrocknet. Man erhält 82,64g Extrakt, dessen Gehalt an Terpenlaktone, Ginkgoliden A,B und C, Bilobaliden, Flavonglykosiden und Ginkgolsäuren im jeweils definierten Bereich gemäß der Monographie "Ginkgo biloba Trockenextrakt" der Kommission E des ehemaligen Bundesgesundheitsamts der Bundesrepublik Deutschland liegt.

6g dieses Trockenextrakts werden in 50g demineralisiertem Wasser gelöst. Die Löslichkeit in Wasser ist gemäß dem "Europäischen Arzneibuch" 1997 als "leicht löslich" anzugeben. Eine Filtration der Lösung über eine Filterschicht (Papierfilter, Porengröße 1 µm) erbringt nur einen sehr geringen Filtrerrückstand von 0,63% der Extrakteinwaage (= Trockenextrakt in der Lösung).

Beispiel 5: Kontrollversuche**a)**

5 g *Ginkgo biloba* Trockenextrakt EGb 761 werden in 50 g dem. Wasser gelöst. Die Löslichkeit in Wasser ist gemäß dem "Europäischen Arzneibuch" 1997 als schwer löslich anzugeben. Die Filtration der Lösung über eine Filterschicht (Papierfilter; Porengröße 1 µm) erbringt Filtrerrückstände von durchschnittlich 18,2% der Extrakteinwaage (= Trockenextrakt in der Lösung).

b)

5 g *Ginkgo biloba* Trockenextrakt, hergestellt nach der Ethanolmethode (gemäß JP 279 300) und ohne Ultrafiltration, werden in 50 g demineralisiertes Wasser gelöst. Die Löslichkeit des Extraktes in Wasser ist gemäß dem "Europäischen Arzneibuch" 1997 als schwer löslich anzugeben. Die Filtration der Lösung über eine Filterschicht (Papierfilter; Porengröße 1 µm) erbringt Filtrerrückstände von durchschnittlich 15,2% der Extrakteinwaage (= Trockenextrakt in der Lösung).

A n s p r ü c h e

1. Wasserlöslicher, nativer Trockenextrakt aus Pflanzenteilen, insbesondere Ginkgo biloba Blättern, dadurch gekennzeichnet, daß er ausschließlich aus Inhaltsstoffen der Pflanzenteile besteht und insbesondere frei von Solubilisierungsmitteln und/oder galenischen Hilfsstoffen ist.
2. Trockenextrakt nach Anspruch 1, gekennzeichnet durch einen im Vergleich zur Droge höheren prozentualen Gehalt an Terpenlaktonen und Flavonglykosiden.
3. Trockenextrakt nach Anspruch 1 oder 2, dadurch gekennzeichnet, daß der Extrakt ein getrockneter Primärextrakt = Rohextrakt ist.
4. Trockenextrakt nach Anspruch 1 oder 2, dadurch gekennzeichnet, daß der Extrakt ein gegenüber dem Rohextrakt teilweise aufgereinigter, nämlich von Extraktionslösungsmitteln und von in der Kälte in wässriger Lösung ausfallenden Bestandteilen befreiter Trockenextrakt ist.
5. Trockenextrakt nach Anspruch 1 oder 2, dadurch gekennzeichnet, daß der Extrakt ein gegenüber dem Rohextrakt weitgehend aufgereinigter, nämlich von Extraktionslösungsmitteln, von in der Kälte in wässriger Lösung ausfallenden Bestandteilen und von durch Fällungsreaktionen, Ad- und Desorptionsverfahren, Extraktion mit n-Butanol o.ä. Reinigungsverfahren abtrennbaren unerwünschten Inhaltsstoffen befreiter Trockenextrakt ist.

6. Trockenextrakt nach Anspruch 1, gekennzeichnet durch einen Gehalt an
Flavonglykosiden von mindestens 20 % (m/m),
Terpenlaktone von mindestens 5 % (m/m), und
Ginkgolsäuren von höchstens 5 ppm.
7. Trockenextrakt nach Anspruch 1, gekennzeichnet durch einen Gehalt an
Flavonglykosiden von mindestens 22-27 % (m/m),
Terpenlaktone von mindestens 5-7 % (m/m),
Ginkgoliden A, B, C von mindestens 2.8-3.4 % (m/m),
Bilobaliden von mindestens 2.6-3.2 % (m/m), und
Ginkgolsäuren von höchstens 5 ppm
8. Verfahren zur Herstellung eines wasserlöslichen nativen Trockenextrakts aus
Pflanzenteilen, insbesondere Ginkgo biloba Blättern, gekennzeichnet durch die
Anzahl und Reihenfolge der folgenden Verfahrensschritte
 - (a) Herstellung eines alkoholisch-wässrigen Flüssigextrakts oder eines
Trockenextrakts gemäß beliebigen Verfahren;
 - (b) gegebenenfalls Aufnahme des Trockenextrakts in Wasser oder organischem
Lösungsmittel oder Mischungen davon, vorzugsweise in alkoholisch-wässriger
Lösung;
 - (c) Ultrafiltration der — vorzugsweise alkoholisch- wässrigen — Extrakt-Lösung
über einen Filter mit durchschnittlicher Porengröße im Bereich von 2000 bis
10.000 Dalton;
 - (d) Entfernung des/der organischen Lösungsmittel(s) und gegebenenfalls
Trocknung des Ultrafiltrats.

9. Verfahren nach Anspruch 8, dadurch gekennzeichnet, daß die Herstellung des Trockenextrakts in Schritt (a) nach einem Verfahren mit der nachfolgend genannten Anzahl und Reihenfolge von Verfahrensschritten durchgeführt wird:
- Gewinnung eines Rohextrakts durch Extraktionsbehandlung der gewünschten Pflanzenteile mit wässrig-alkoholischer oder wässrig-ketonischer Lösung,
 - Entfernung des Extraktionslösungsmittels,
 - ~~Entfernung unerwünschter, insbesondere lipophiler Inhaltsstoffe mittels~~
Fällungsreaktion durch Wasserzugabe und Kältebehandlung,
 - Durchführung weiterer Reinigungsverfahren, insbesondere Fällungsreaktionen, Ad- und Desorptionsverfahren, Extraktionsverfahren o.ä., zur Entfernung weiterer unerwünschter Inhaltsstoffe und Anreicherung erwünschter Inhaltsstoffe ,
Entfernung des/der Lösungsmittel(s) und Trocknung.
10. Verwendung des Extrakts nach einem der Ansprüche 1 bis 7 zur Herstellung von Arzneimitteln, Kosmetika und/oder diätischen Lebensmitteln.

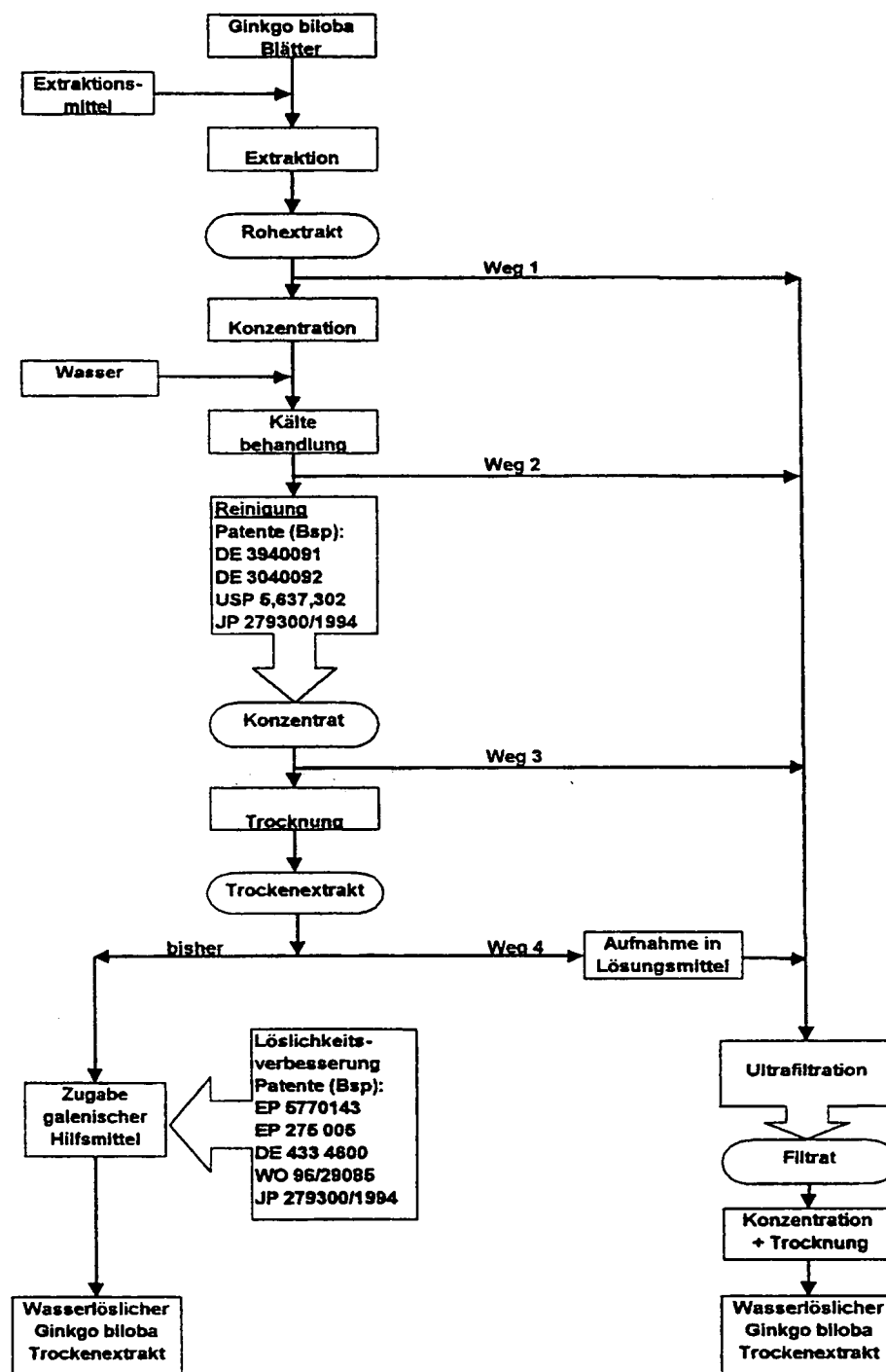


Fig. 1

THIS PAGE BLANK (USPTO)

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Internat Application No

PCT/DE 99/01812

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

IPC 7 A61K35/78 A61K7/48 A23L1/00

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

IPC 7 A61K

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	<p>BIOLOGICAL ABSTRACTS, vol. 105, Philadelphia, PA, US; abstract no. 199800309451, LI XIN-GANG ET AL.: "PREPARATION OF DRY EXTRACT RICH IN GINKGOLIDES FROM GINKGO BILOBA L. LEAVES." XP002122095 abstract & ZHONGGUO YIYAO GONGYE ZAZHI, vol. 29, no. 1, January 1998 (1998-01), pages 8-9, abstract</p> <p style="text-align: center;">--- -/--</p>	1-10

☒ Further documents are listed in the continuation of box C.

☒ Patent family members are listed in annex.

* Special categories of cited documents:

- "A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
- "E" earlier document but published on or after the international filing date
- "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
- "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
- "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

- "T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
- "X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
- "Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.
- "&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

9 November 1999

Date of mailing of the international search report

19/11/1999

Name and mailing address of the ISA

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Rempp, G

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No

PCT/DE 99/01812

C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	<p>DATABASE WPI Section Ch, Week 199751 Derwent Publications Ltd., London, GB; Class E13, AN 1997-550558 XP002122096 & CN 1 129 218 A (GENG P), 21 August 1996 (1996-08-21) abstract</p> <p>---</p>	
A	<p>DE 39 40 092 A (SCHWABE WILLMAR GMBH & CO) 6 June 1991 (1991-06-06) cited in the application</p>	
A	<p>PATENT ABSTRACTS OF JAPAN vol. 1995, no. 01, 28 February 1995 (1995-02-28) & JP 06 279300 A (NIPPON GREEN UEEBU KK;OTHERS: 01), 4 October 1994 (1994-10-04) cited in the application abstract</p> <p>-----</p>	

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

information on patent family members

International Application No

PCT/DE 99/01812

Patent document cited in search report		Publication date	Patent family member(s)	Publication date
CN 1129218	A	21-08-1996	NONE	
DE 3940092	A	06-06-1991	AT 125156 T	15-08-1995
			CA 2031386 A	05-06-1991
			DE 69021019 D	24-08-1995
			DE 69021019 T	21-12-1995
			DK 431536 T	04-09-1995
			EP 0431536 A	12-06-1991
			ES 2024399 T	16-09-1995
			GR 91300123 T	20-03-1992
			GR 3017482 T	31-12-1995
			JP 1996451 C	08-12-1995
			JP 3279332 A	10-12-1991
			JP 7025687 B	22-03-1995
			US 5322688 A	21-06-1994
JP 06279300	A	04-10-1994	NONE	

THIS PAGE BLANK (USPTO)

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen

PCT/DE 99/01812

A. KLASSIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES
IPK 7 A61K35/78 A61K7/48 A23L1/00

Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPK) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPK

B. RECHERCHIERTE GEBIETE

Recherchierter Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole)

IPK 7 A61K

Recherchierte aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen

Während der internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe)

C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
X	BIOLOGICAL ABSTRACTS, vol. 105, Philadelphia, PA, US; abstract no. 199800309451, LI XIN-GANG ET AL.: "PREPARATION OF DRY EXTRACT RICH IN GINKGOLIDES FROM GINKGO BILOBA L. LEAVES." XP002122095 Zusammenfassung & ZHONGGUO YIYAO GONGYE ZAZHI, Bd. 29, Nr. 1, Januar 1998 (1998-01), Seiten 8-9, Zusammenfassung --- -/-	1-10

☒ Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen

☒ Siehe Anhang Patentfamilie

* Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen:

"A" Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist

"E" älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist

"L" Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt)

"O" Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht

"P" Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist

"T" Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist

"X" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden

"Y" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist

"&" Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist

Datum des Abschlusses der internationalen Recherche

9. November 1999

Absenddatum des internationalen Recherchenberichts

19/11/1999

Name und Postanschrift der Internationalen Recherchenbehörde
Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax: (+31-70) 340-3016

Bevollmächtigter Bediensteter

Rempp, G

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen

PCT/DE 99/01812

C.(Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
A	<p>DATABASE WPI Section Ch, Week 199751 Derwent Publications Ltd., London, GB; Class E13, AN 1997-550558 XP002122096 & CN 1 129 218 A (GENG P), 21. August 1996 (1996-08-21) Zusammenfassung -----</p>	
A	<p>DE 39 40 092 A (SCHWABE WILLMAR GMBH & CO) 6. Juni 1991 (1991-06-06) in der Anmeldung erwähnt</p>	
A	<p>PATENT ABSTRACTS OF JAPAN vol. 1995, no. 01, 28. Februar 1995 (1995-02-28) & JP 06 279300 A (NIPPON GREEN UEEBU KK;OTHERS: 01), 4. Oktober 1994 (1994-10-04) in der Anmeldung erwähnt Zusammenfassung -----</p>	

Der Antrag ist bei der zuständigen mit der internationalen vorläufigen Prüfung beauftragten Behörde oder, falls zwei oder mehr Behörden zuständig sind, bei der vom Anmelder gewählten Behörde einzureichen. Der Anmelder kann den Namen oder den Zweibuchstaben-Code der Behörde auf der nachstehenden Zeile angeben.

IPEA/ _____

PCT

KAPITEL II

ANTRAG AUF INTERNATIONALE VORLÄUFIGE PRÜFUNG

nach Artikel 31 des Vertrags über die internationale Zusammenarbeit auf dem Gebiet des Patentwesens:
Der (die) Unterzeichnete(n) beantragt (beantragen), daß für die nachstehend bezeichnete internationale Anmeldung die internationale vorläufige Prüfung nach dem Vertrag über die internationale Zusammenarbeit auf dem Gebiet des Patentwesens durchgeführt wird.

Von der mit der internationalen vorläufigen Prüfung beauftragten Behörde auszufüllen

Bezeichnung der IPEA	Eingangsdatum des ANTRAGS
----------------------	---------------------------

Feld Nr. I KENNZEICHNUNG DER INTERNATIONALEN ANMELDUNG		Aktenzeichen des Anmelders oder Anwalts swa-62
Internationales Aktenzeichen PCT/DE 99 /01812	Internationales Anmeldedatum (Tag/Monat/Jahr) 19. Juni 1999 (19.06.99)	(Frühester) Prioritätsdag (Tag/Monat/Jahr) 02. Juli 1998 (02.07.98)

Bezeichnung der Erfindung "Wasserlöslicher nativer pflanzlicher Trockenextrakt, insbesondere Ginkgo biloba Extrakt mit hohem Gehalt an Terpenoiden und Flavonglykosiden"

Feld Nr. II ANMELDER

Name und Anschrift: (Familienname, Vorname; bei juristischen Personen vollständige amtliche Bezeichnung. Bei der Anschrift sind die Postleitzahl und der Name des Staats anzugeben.) Dr. Willmar Schwabe GmbH & Co. Willmar Schwabe Str. 4 D - 76227 Karlsruhe	Telefonnr.:
	Telefaxnr.:
	Fernschreiber.:

Staatsangehörigkeit (Staat): DE	Sitz oder Wohnsitz (Staat): DE
------------------------------------	-----------------------------------

Name und Anschrift: (Familienname, Vorname; bei juristischen Personen vollständige amtliche Bezeichnung. Bei der Anschrift sind die Postleitzahl und der Name des Staats anzugeben.)
Rainer Oschmann
An den Thoräckern 57 a
76829 Landau

Staatsangehörigkeit (Staat): DE	Sitz oder Wohnsitz (Staat): DE
------------------------------------	-----------------------------------

Name und Anschrift: (Familienname, Vorname; bei juristischen Personen vollständige amtliche Bezeichnung. Bei der Anschrift sind die Postleitzahl und der Name des Staats anzugeben.)
Eckardt Grethlein
Buchwiesen 13
76327 Pfinztal/Wöschbach

Staatsangehörigkeit (Staat): DE	Sitz oder Wohnsitz (Staat): DE
------------------------------------	-----------------------------------

☐ Weitere Anmelder sind auf einem Fortsetzungsblatt angegeben.

THIS PAGE BLANK (USPTO)

Blatt Nr. 2.....

Internationales Aktenzeichen
PCT/DE 99/01812

Feld Nr. III ANWALT ODER GEMEINSAMER VERTRETER; ZUSTELLANSCHRIFT

- Die folgende Person ist ☒ Anwalt ☐ gemeinsamer Vertreter
- und ☒ ist vom (von den) Anmelder(n) bereits früher bestellt worden und vertritt ihn (sie) auch für die internationale vorläufige Prüfung.
- ☐ wird hiermit bestellt; eine etwaige frühere Bestellung eines Anwalts/gemeinsamen Vertreters wird hiermit widerrufen.
- ☐ wird hiermit zusätzlich zu dem bereits früher bestellten Anwalt/gemeinsamen Vertreter, nur für das Verfahren vor der mit der internationalen vorläufigen Prüfung beauftragten Behörde bestellt.

Name und Anschrift: (Familienname, Vorname; bei juristischen Personen vollständige amtliche Bezeichnung. Bei der Anschrift sind die Postleitzahl und der Name des Staats anzugeben.)

Dr. Ulrike Rudolph
In der Schanz 10
69198 Schriesheim
Deutschland

Telefonnr.:
06203-61348Telefaxnr.:
06203 - 64196

Fernschreibnr.:

- ☐ Dieses Kästchen ist anzukreuzen, wenn kein Anwalt oder gemeinsamer Vertreter bestellt ist und statt dessen im obigen Feld eine spezielle Zustellanschrift angegeben wird.

Feld Nr. IV ERKLÄRUNG BETREFFEND ÄNDERUNGEN

Der Anmelder wünscht, daß die mit der internationalen vorläufigen Prüfung beauftragte Behörde*

- i) ☐ die internationale vorläufige Prüfung auf der Grundlage der internationalen Anmeldung in der ursprünglich eingereichten Fassung aufnimmt.
- ii) ☐ die Änderungen nach Artikel 34
- ☐ der Beschreibung (Änderungen liegen bei)
 - ☐ der Ansprüche (Änderungen liegen bei)
 - ☐ der Zeichnungen (Änderungen liegen bei)
- berücksichtigt.
- iii) ☐ die beim Internationalen Büro eingereichten Änderungen der Ansprüche nach Artikel 19 berücksichtigt (Kopie liegt bei).
- iv) ☐ die Änderungen der Ansprüche nach Artikel 19 nicht berücksichtigt, sondern als überholt ansieht.
- v) ☐ den Beginn der internationalen vorläufigen Prüfung bis zum Ablauf von 20 Monaten ab dem Prioritätsdatum aufschiebt, sofern die Behörde nicht eine Kopie nach Artikel 19 vorgenommener Änderungen oder eine Erklärung des Anmelders erhält, daß er keine solchen Änderungen vornehmen will (Regel 69.1 d)). (Dieses Kästchen darf nur angekreuzt werden, wenn die Frist nach Artikel 19 noch nicht abgelaufen ist.)

- * Wenn kein Kästchen angekreuzt wird, wird mit der internationalen vorläufigen Prüfung auf der Grundlage der internationalen Anmeldung in der ursprünglich eingereichten Fassung begonnen; wenn eine Kopie der Änderungen der Ansprüche nach Artikel 19 und/oder Änderungen der internationalen Anmeldung nach Artikel 34 bei der mit der internationalen vorläufigen Prüfung beauftragten Behörde eingeht, bevor diese mit der Erstellung eines schriftlichen Bescheids oder des internationalen vorläufigen Prüfungsberichts begonnen hat, wird jedoch die geänderte Fassung verwendet.

Feld Nr. V BENENNUNG VON STAATEN ALS AUSGEWÄHLTE STAATEN

- ☒ Der Anmelder benennt als ausgewählte Staaten alle auswählbaren Staaten (das heißt, alle Staaten, die bestimmt wurden und durch Kapitel II des PCT gebunden sind) ausgenommen

(Möchte der Anmelder bestimmte Staaten nicht auswählen, sind die Namen oder Zweibuchstaben-Codes dieser Staaten auf den obenstehenden Zeilen anzugeben.)

THIS PAGE BLANK (USPTO)

Blatt Nr. 3....

Internationales Aktenzeichen
PCT/DE 99/01812

Feld Nr. VI KONTROLLISTE

Dem Antrag liegen folgende Unterlagen für die Zwecke der internationalen vorläufigen Prüfung bei:

- | | | |
|---|---|---------|
| 1. Änderungen nach Artikel 34 | | |
| Beschreibung | : | Blätter |
| Ansprüche | : | Blätter |
| Zeichnungen | : | Blätter |
| 2. Begleitschreiben zu den Änderungen nach Artikel 34 | : | Blätter |
| 3. Kopie der Änderungen nach Artikel 19 | : | Blätter |
| 4. Kopie einer Erklärung nach Artikel 19 | : | Blätter |
| 5. Sonstige (einzeln auführen): | : | Blätter |

Von der mit der internationalen vorläufigen Prüfung beauftragten Behörde auszufüllen

erhalten nicht erhalten

<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

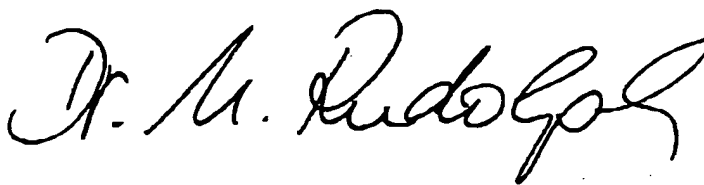
Dem Antrag liegen außerdem die nachstehend angekreuzten Unterlagen bei:

- | | |
|--|---|
| 1. <input type="checkbox"/> unterzeichnete gesonderte Vollmacht | 4. <input checked="" type="checkbox"/> Blatt für die Gebührenberechnung |
| 2. <input type="checkbox"/> Kopie der allgemeinen Vollmacht | 5. <input checked="" type="checkbox"/> sonstige (einzeln auführen): |
| 3. <input type="checkbox"/> Begründung für das Fehlen der Unterschrift | Verrechnungsscheck |

Feld Nr. VII UNTERSCHRIFT DES ANMELDERS, ANWALTS ODER GEMEINSAMEN VERTRETERS

Der Name jeder unterzeichnenden Person ist neben der Unterschrift zu wiederholen, und es ist anzugeben, sofern sich dies nicht aus dem Antrag ergibt, in welcher Eigenschaft die Person unterzeichnet.

Dr. Ulrike Rudolph
Patentanwältin
In der Schanz 10
69198 Schriesheim



Von der mit der internationalen vorläufigen Prüfung beauftragten Behörde auszufüllen

- | | |
|--|---|
| 1. Datum des tatsächlichen Eingangs des ANTRAGS: | |
| 2. Geändertes Eingangsdatum des Antrags aufgrund von BERICHTIGUNGEN nach Regel 60.1.b): | |
| 3. <input type="checkbox"/> Eingangsdatum des Antrags NACH Ablauf von 19 Monaten ab Prioritätsdatum: Punkt 4 und Punkt 5, unten, finden keine Anwendung. | <input type="checkbox"/> Der Anmelder wurde entsprechend unterrichtet |
| 4. <input type="checkbox"/> Eingangsdatum des Antrags INNERHALB 19 Monate ab Prioritätsdatum wegen Fristverlängerung nach Regel 80.5. | |
| 5. <input type="checkbox"/> Das Eingangsdatum des Antrags liegt nach Ablauf von 19 Monaten ab Prioritätsdatum, der verspätete Eingang ist aber nach Regel 82 ENTSCHULDIGT. | |

Vom Internationalen Büro auszufüllen

Antrag vom IPEA erhalten am:

THIS PAGE BLANK (USPTO)

THIS PAGE BLANK (USPTO)

PH

**VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT
AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS**

PCT

09/720940

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

(Artikel 18 sowie Regeln 43 und 44 PCT)

Aktenzeichen des Anmelders oder Anwalts swa 62	WEITERES VORGEHEN	siehe Mitteilung über die Übermittlung des internationalen Recherchenberichts (Formblatt PCT/ISA/220) sowie, soweit zutreffend, nachstehender Punkt 5
Internationales Aktenzeichen PCT/DE 99/01812	Internationales Anmeldedatum (Tag/Monat/Jahr) 19/06/1999	(Frühestes) Prioritätsdatum (Tag/Monat/Jahr) 02/07/1998
Anmelder WILLMAR SCHWABE GMBH & CO. et al.		

Dieser internationale Recherchenbericht wurde von der Internationalen Recherchenbehörde erstellt und wird dem Anmelder gemäß Artikel 18 übermittelt. Eine Kopie wird dem Internationalen Büro übermittelt.

Dieser internationale Recherchenbericht umfaßt insgesamt 3 Blätter.

☒ Darüber hinaus liegt ihm jeweils eine Kopie der in diesem Bericht genannten Unterlagen zum Stand der Technik bei.

1. Grundlage des Berichts

a. Hinsichtlich der **Sprache** ist die internationale Recherche auf der Grundlage der internationalen Anmeldung in der Sprache durchgeführt worden, in der sie eingereicht wurde, sofern unter diesem Punkt nichts anderes angegeben ist.

☐ Die internationale Recherche ist auf der Grundlage einer bei der Behörde eingereichten Übersetzung der internationalen Anmeldung (Regel 23.1 b)) durchgeführt worden.

b. Hinsichtlich der in der internationalen Anmeldung offenbarten **Nucleotid- und/oder Aminosäuresequenz** ist die internationale Recherche auf der Grundlage des Sequenzprotokolls durchgeführt worden, das

☐ in der internationalen Anmeldung in schriftlicher Form enthalten ist.

☐ zusammen mit der internationalen Anmeldung in computerlesbarer Form eingereicht worden ist.

☐ bei der Behörde nachträglich in schriftlicher Form eingereicht worden ist.

☐ bei der Behörde nachträglich in computerlesbarer Form eingereicht worden ist.

☐ Die Erklärung, daß das nachträglich eingereichte schriftliche Sequenzprotokoll nicht über den Offenbarungsgehalt der internationalen Anmeldung im Anmeldezeitpunkt hinausgeht, wurde vorgelegt.

☐ Die Erklärung, daß die in computerlesbarer Form erfaßten Informationen dem schriftlichen Sequenzprotokoll entsprechen, wurde vorgelegt.

2. ☐ **Bestimmte Ansprüche haben sich als nicht recherchierbar erwiesen** (siehe Feld I).

3. ☐ **Mangelnde Einheitlichkeit der Erfindung** (siehe Feld II).

4. Hinsichtlich der Bezeichnung der Erfindung

☒ wird der vom Anmelder eingereichte Wortlaut genehmigt.

☐ wurde der Wortlaut von der Behörde wie folgt festgesetzt:

5. Hinsichtlich der Zusammenfassung

☒ wird der vom Anmelder eingereichte Wortlaut genehmigt.

☐ wurde der Wortlaut nach Regel 38.2b) in der in Feld III angegebenen Fassung von der Behörde festgesetzt. Der Anmelder kann der Behörde innerhalb eines Monats nach dem Datum der Absendung dieses internationalen Recherchenberichts eine Stellungnahme vorlegen.

6. Folgende Abbildung der **Zeichnungen** ist mit der Zusammenfassung zu veröffentlichen: Abb. Nr. _____

☐ wie vom Anmelder vorgeschlagen

☐ weil der Anmelder selbst keine Abbildung vorgeschlagen hat.

☐ weil diese Abbildung die Erfindung besser kennzeichnet.

☒ keine der Abb.

THIS PAGE BLANK (USPTO)

A. KLASSIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES

IPK 7 A61K35/78 A61K7/48 A23L1/00

Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPK) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPK

B. RECHERCHIERTE GEBIETE

Recherchierter Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole)

IPK 7 A61K

Recherchierte aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen

Während der internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe)

C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
X	BIOLOGICAL ABSTRACTS, vol. 105, Philadelphia, PA, US; abstract no. 199800309451, LI XIN-GANG ET AL.: "PREPARATION OF DRY EXTRACT RICH IN GINKGOLIDES FROM GINKGO BILOBA L. LEAVES." XP002122095 Zusammenfassung & ZHONGGUO YIYAO GONGYE ZAZHI, Bd. 29, Nr. 1, Januar 1998 (1998-01), Seiten 8-9, Zusammenfassung --- -/-	1-10



Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen



Siehe Anhang Patentfamilie

* Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen :

"A" Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist

"E" älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist

"L" Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt)

"O" Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht

"P" Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist

"T" Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist

"X" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden

"Y" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist

"&" Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist

Datum des Abschlusses der internationalen Recherche

9. November 1999

Absenddatum des internationalen Recherchenberichts

19/11/1999

Name und Postanschrift der Internationalen Recherchenbehörde

Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax: (+31-70) 340-3016

Bevollmächtigter Bediensteter

Rempp, G

THIS PAGE BLANK (USPTO)

C.(Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
A	DATABASE WPI Section Ch, Week 199751 Derwent Publications Ltd., London, GB; Class E13, AN 1997-550558 XP002122096 & CN 1 129 218 A (GENG P), 21. August 1996 (1996-08-21) Zusammenfassung ---	
A	DE 39 40 092 A (SCHWABE WILLMAR GMBH & CO) 6. Juni 1991 (1991-06-06) in der Anmeldung erwähnt ---	
A	PATENT ABSTRACTS OF JAPAN vol. 1995, no. 01, 28. Februar 1995 (1995-02-28) & JP 06 279300 A (NIPPON GREEN UEEBU KK;OTHERS: 01), 4. Oktober 1994 (1994-10-04) in der Anmeldung erwähnt Zusammenfassung -----	

THIS PAGE BLANK (USPTO)

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No

PCT/DE 99/01812

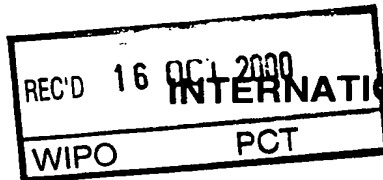
Patent document cited in search report		Publication date	Patent family member(s)	Publication date
CN 1129218	A	21-08-1996	NONE	
DE 3940092	A	06-06-1991	AT 125156 T	15-08-1995
			CA 2031386 A	05-06-1991
			DE 69021019 D	24-08-1995
			DE 69021019 T	21-12-1995
			DK 431536 T	04-09-1995
			EP 0431536 A	12-06-1991
			ES 2024399 T	16-09-1995
			GR 91300123 T	20-03-1992
			GR 3017482 T	31-12-1995
			JP 1996451 C	08-12-1995
			JP 3279332 A	10-12-1991
			JP 7025687 B	22-03-1995
			US 5322688 A	21-06-1994
JP 06279300	A	04-10-1994	NONE	

THIS PAGE BLANK (USPTO)

09/720940

VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS

PCT



INTERNATIONALER VORLÄUFIGER PRÜFUNGSBERICHT

(Artikel 36 und Regel 70 PCT)



Aktenzeichen des Anmelders oder Anwalts swa 62	WEITERES VORGEHEN siehe Mitteilung über die Übersendung des internationalen vorläufigen Prüfungsbericht (Formblatt PCT/IPEA/416)	
Internationales Aktenzeichen PCT/DE99/01812	Internationales Anmeldedatum (Tag/Monat/Jahr) 19/06/1999	Prioritätsdatum (Tag/Monat/Tag) 02/07/1998
Internationale Patentklassifikation (IPK) oder nationale Klassifikation und IPK A61K35/78		
Anmelder DR. WILLMAR SCHWABE GMBH & CO. et al.		

- Dieser internationale vorläufige Prüfungsbericht wurde von der mit der internationale vorläufigen Prüfung beauftragte Behörde erstellt und wird dem Anmelder gemäß Artikel 36 übermittelt.
- Dieser BERICHT umfaßt insgesamt 7 Blätter einschließlich dieses Deckblatts.
 - ☐ Außerdem liegen dem Bericht ANLAGEN bei; dabei handelt es sich um Blätter mit Beschreibungen, Ansprüchen und/oder Zeichnungen, die geändert wurden und diesem Bericht zugrunde liegen, und/oder Blätter mit vor dieser Behörde vorgenommenen Berichtigungen (siehe Regel 70.16 und Abschnitt 607 der Verwaltungsrichtlinien zum PCT).

Diese Anlagen umfassen insgesamt Blätter.

3. Dieser Bericht enthält Angaben zu folgenden Punkten:

- I ☒ Grundlage des Berichts
- II ☐ Priorität
- III ☒ Keine Erstellung eines Gutachtens über Neuheit, erfinderische Tätigkeit und gewerbliche Anwendbarkeit
- IV ☐ Mangelnde Einheitlichkeit der Erfindung
- V ☒ Begründete Feststellung nach Artikel 35(2) hinsichtlich der Neuheit, der erfinderischen Tätigkeit und der gewerblichen Anwendbarkeit; Unterlagen und Erklärungen zur Stützung dieser Feststellung
- VI ☐ Bestimmte angeführte Unterlagen
- VII ☐ Bestimmte Mängel der internationalen Anmeldung
- VIII ☒ Bestimmte Bemerkungen zur internationalen Anmeldung

Datum der Einreichung des Antrags 07/12/1999	Datum der Fertigstellung dieses Berichts 12.10.2000
Name und Postanschrift der mit der internationalen vorläufigen Prüfung beauftragten Behörde:  Europäisches Patentamt D-80298 München Tel. +49 89 2399 - 0 Tx: 523656 epmu d Fax: +49 89 2399 - 4465	Bevollmächtigter Bediensteter Pa I Soto, R Tel. Nr. +49 89 2399 7346 

THIS PAGE BLANK (USPTO)

I. Grundlage des Berichts

1. Dieser Bericht wurde erstellt auf der Grundlage (*Ersatzblätter, die dem Anmeldeamt auf eine Aufforderung nach Artikel 14 hin vorgelegt wurden, gelten im Rahmen dieses Berichts als "ursprünglich eingereicht" und sind ihm nicht beigelegt, weil sie keine Änderungen enthalten.*):

Beschreibung, Seiten:

1-13 ursprüngliche Fassung

Patentansprüche, Nr.:

1-10 ursprüngliche Fassung

Zeichnungen, Blätter:

1/1 ursprüngliche Fassung

2. Aufgrund der Änderungen sind folgende Unterlagen fortgefallen:

- ☐ Beschreibung, Seiten:
☐ Ansprüche, Nr.:
☐ Zeichnungen, Blatt:

3. ☐ Dieser Bericht ist ohne Berücksichtigung (von einigen) der Änderungen erstellt worden, da diese aus den angegebenen Gründen nach Auffassung der Behörde über den Offenbarungsgehalt in der ursprünglich eingereichten Fassung hinausgehen (Regel 70.2(c)):

4. Etwaige zusätzliche Bemerkungen:

III. Keine Erstellung eines Gutachtens über Neuheit, erfinderische Tätigkeit und gewerbliche Anwendbarkeit

Folgende Teile der Anmeldung wurden nicht daraufhin geprüft, ob die beanspruchte Erfindung als neu, auf erfinderischer Tätigkeit beruhend (nicht offensichtlich) und gewerblich anwendbar anzusehen ist:

- ☐ die gesamte internationale Anmeldung.
☒ Ansprüche Nr. 1-10 (Teil).

Begründung:

THIS PAGE BLANK (USPTO)

- ☐ Die gesamte internationale Anmeldung, bzw. die obengenannten Ansprüche Nr. beziehen sich auf den nachstehenden Gegenstand, für den keine internationale vorläufige Prüfung durchgeführt werden braucht (*genaue Angaben*):
- ☐ Die Beschreibung, die Ansprüche oder die Zeichnungen (*machen Sie hierzu nachstehend genaue Angaben*) oder die obengenannten Ansprüche Nr. sind so unklar, daß kein sinnvolles Gutachten erstellt werden konnte (*genaue Angaben*):
- ☒ Die Ansprüche bzw. die obengenannten Ansprüche Nr. 1-10 (Teil) sind so unzureichend durch die Beschreibung gestützt, daß kein sinnvolles Gutachten erstellt werden konnte.
- ☐ Für die obengenannten Ansprüche Nr. wurde kein internationaler Recherchenbericht erstellt.

V. Begründete Feststellung nach Artikel 35(2) hinsichtlich der Neuheit, der erfinderischen Tätigkeit und der gewerblichen Anwendbarkeit; Unterlagen und Erklärungen zur Stützung dieser Feststellung

1. Feststellung

Neuheit (N)	Ja: Ansprüche 1-10 (Teil) Nein: Ansprüche
Erfinderische Tätigkeit (ET)	Ja: Ansprüche 1-10 (Teil) Nein: Ansprüche
Gewerbliche Anwendbarkeit (GA)	Ja: Ansprüche 1-10 (Teil) Nein: Ansprüche

2. Unterlagen und Erklärungen

siehe Beiblatt

VIII. Bestimmte Bemerkungen zur internationalen Anmeldung

Zur Klarheit der Patentansprüche, der Beschreibung und der Zeichnungen oder zu der Frage, ob die Ansprüche in vollem Umfang durch die Beschreibung gestützt werden, ist folgendes zu bemerken:

siehe Beiblatt

THIS PAGE BLANK (USPTO)

Zu Punkt III

Keine Erstellung eines Gutachtens über Neuheit, erfinderische Tätigkeit und gewerbliche Anwendbarkeit

1. Die Ansprüche 1-10 entsprechen aus folgenden Gründen nicht den Erfordernissen des Artikels 6 PCT.

- 1.1. Der in den Ansprüchen 1 und 8 benutzte Ausdruck "**insbesondere**" bewirkt keine Beschränkung des Schutzzumfangs der Patentansprüche, d.h. daß das Merkmal *Ginkgo biloba* Blätter als ganz und gar fakultativ zu betrachten ist. Der Umfang der Ansprüche erstreckt sich daher auf Wasserlösliche Trockenextrakte **aus Pflanzenteilen beliebiger Art** (Anspruch 1), Verfahren zur Herstellung derselben (Anspruch 8) oder Verwendung derselben zur Herstellung von Arzneimitteln, Kosmetika und/oder diätetischen Lebensmitteln (Anspruch 10).

Aus den einleitenden Teilen der Beschreibung (siehe Seiten 2 und 3) und der Zeichnung geht deutlich hervor, daß die aus dem Stand der Technik bekannten Verfahren zur Herstellung eines wasserlöslichen Trockenextraktes aus *Ginkgo biloba* Blättern das Problem des Einsatzes von unerwünschten Lösungsmitteln beinhalten. Die vorliegende Anmeldung stellt sich die Lösung des oben genannten Problems zur Aufgabe. Das Problem der Wasserunlöslichkeit scheint aber nicht jeden beliebigen pflanzlichen Trockenextrakt zu betreffen. Die Verallgemeinerung dieser speziellen Lösung auf Trockenextrakte anderer Pflanzenteile ist auf keinen Fall durch die Beschreibung und die Zeichnung gerechtfertigt. Somit **werden die Ansprüche 1, 8 und 10 nicht, wie in Artikel 6 PCT vorgeschrieben, durch die Beschreibung gestützt**. Das gleiche gilt für die abhängigen Ansprüche 2-7 und 9.

- 1.2. Außerdem erfüllen die abhängigen Ansprüche 2-7 und 9 die Erfordernisse des Artikels 6 PCT nicht, da die darin enthaltenen Merkmale in Verbindung mit Trockenextrakten irgendeines Pflanzenteils nicht klar sind. Die abhängigen Ansprüche können nur verstanden werden wenn sie sich auf einen *Ginkgo biloba* Trockenextrakt beziehen.
- 1.3. Zur Beseitigung der oben erwähnten Einwände scheint es erforderlich, den Umfang der Ansprüche 1, 8 und 10 auf Trockenextrakte aus *Ginkgo biloba* zu beschränken.

THIS PAGE BLANK (USPTO)

Aus diesem Grund umfaßt die vorliegende mitgeteilte Auffassung nur diesen Gegenstand und ist daher nicht vollständig.

- 1.4. Ungeachtet der Einwände unter Artikel 6 PCT, wird angemerkt, daß der Gegenstand des Anspruchs 1 in seiner vorliegenden Form ganz trivial ist und nicht auf einer erfinderischen Tätigkeit (Artikel 33(3) PCT) beruht. Es ist ersichtlich daß, durch wässrige Extraktion von Pflanzenteilen und anschließende Trocknung wasserlösliche Trockenextrakte erhalten werden, die ausschließlich aus wasserlöslichen Inhaltsstoffen des Pflanzenteils bestehen. Eine erfinderische Tätigkeit kann nur zuerkannt werden (siehe Punkt V, 5.), wenn der Gegenstand des Anspruchs 1 wasserlösliche *Ginkgo biloba*-Extrakte betrifft welche einen hohen Gehalt an relevanten Inhaltsstoffen (Terpenlaktone und Flavonglykosiden) aufweist.

Zu Punkt V

Begründete Feststellung nach Artikel 35(2) hinsichtlich der Neuheit, der erfinderischen Tätigkeit und der gewerblichen Anwendbarkeit; Unterlagen und Erklärungen zur Stützung dieser Feststellung

2. Die vorliegende Feststellung wird unter der Annahme erstellt, daß die Einwände unter Artikel 6 PCT beseitigt werden, d.h., durch (a) Beschränkung des Gegenstandes der Ansprüche 1, 8 und 10 auf Trockenextrakt aus *Ginkgo biloba* Blättern (siehe Punkt III) und (b) Übernahme des technischen Merkmals des abhängigen Anspruchs 2 in den Anspruch 1 (siehe Punkt VIII, 7.).
3. Es wird auf das folgende Dokument verwiesen:
- D1:** BIOLOGICAL ABSTRACTS, vol. 105, Philadelphia, PA, US; abstract no. 199800309451, LI XIN-GANG ET AL.: 'PREPARATION OF DRY EXTRACT RICH IN GINKGOLIDES FROM GINKGO BILOBA L. LEAVES.' XP002122095 & ZHONGGUO YIYAO GONGYE ZAZHI, Bd. 29, Nr. 1, Januar 1998 (1998-01), Seiten 8-9.
4. Die vorliegende Anmeldung erfüllt die Erfordernisse des Artikels 33(2) PCT, weil **der Gegenstand der Ansprüche 1-10 neu ist.**

THIS PAGE BLANK (USPTO)

Der Gegenstand des unabhängigen Anspruchs 1 ist ein wasserlöslicher Trockenextrakt aus *Ginkgo biloba* Blättern, dadurch gekennzeichnet, das er ausschließlich aus Inhaltsstoffen besteht und einen hohen Gehalt an relevanten Inhaltsstoffen aufweist. Der Gegenstand des Anspruchs 8 ist ein Verfahren zur Herstellung des Trockenextrakts oben erwähnt. Schließlich, betrifft der Anspruch 10 die Verwendung desselben Trockenextrakts zur Herstellung von Arzneimitteln, Kosmetika und/oder diätetischen Lebensmitteln.

D1, das im internationalen Recherchenbericht als X Dokument erwähnt wurde, offenbart ein Extrakt aus *Ginkgo biloba* Blättern, der reich an Flavonglykosiden (27.4 %) und Ginkgolsäuren (10.6 %) ist, ohne jedoch auf die Wasserlöslichkeit des Extrakts einzugehen. Das Dokument wird daher nicht als neuheitsschädlich angesehen.

5. Die vorliegende Anmeldung erfüllt die Erfordernisse des Artikels 33(3) PCT, da **der Gegenstand der Ansprüche 1-10 auf einer erfinderischen Tätigkeit beruht**. Die Gründe dafür sind die folgenden:

Vielfältige Verfahren zur Herstellung von *Ginkgo biloba* Extrakte mit einen hohen Gehalt an relevanten Inhaltsstoffen sind bekannt (siehe Seiten 1-3 der vorliegenden Anmeldung). Die Verfahren aus dem Stand der Technik haben aber den Nachteil, daß der Trockenextrakt nicht leicht löslich ist und der Einsatz von Lösungsmitteln oder galenischen Hilfsstoffen erforderlich ist.

Die mit der vorliegenden Erfindung zu lösende Aufgabe beruht somit auf der Bereitstellung eines nativen Trockenextrakts aus *Ginkgo biloba* Blättern, welcher wasserlöslich ist, ausschließlich aus Inhaltsstoffen besteht und einen hohen Gehalt an Terpenlaktone und Flavonglycosiden aufweist.

Die in der vorliegenden Anmeldung vorgeschlagene Lösung ist ein Verfahren, beinhaltend den Verfahrensschritt wo ein alkoholisch-wässriger Flüssigextrakt hergestellt wird und dieser dann einer Ultrafiltration unterworfen wird. Diese Lösung wird als erfinderisch betrachtet, da die Lehre aus dem Stand der Technik den Fachmann nicht dazu veranlassen würde, das technische Problem auf diese Weise zu lösen.

THIS PAGE BLANK (USPTO)

6. Die vorliegenden Ansprüche 1-10 erfüllen die Erfordernisse des Artikels 34(4) a) (i) PCT weil deren Gegenstand gewerblich anwendbar ist.

Zu Punkt VIII

Bestimmte Bemerkungen zur internationalen Anmeldung

7. Aus der Beschreibung auf der Seite 3 (siehe insbesondere den dritten Absatz) geht hervor, daß die folgenden Merkmale für die erfindungsgemäßen *Ginkgo biloba* Trockenextrakte wesentlich sind:

- (1) vollständige Wasserlöslichkeit
- (2) ausschließlich aus Pflanzinhaltsstoffe bestehend
- (3) Aufweisung eines hohen Gehalts an relevanten Inhaltsstoffen, insbesondere an Terpenlaktone und Flavonglycosiden

Da der unabhängige Anspruch 1 das Merkmal (3) nicht enthält, entspricht er nicht dem Erfordernis des Artikels 6 PCT in Verbindung mit Regel 6.3 b) PCT, wonach jeder unabhängige Anspruch alle technischen Merkmale enthalten muß, die für die Aufgabe der Erfindung erforderlich sind. Das gilt auch für Anspruch 10 insofern er sich auf den Anspruch 1 rückbezieht.

Zur Beseitigung dieses Einwands scheint es erforderlich, das technische Merkmal des abhängigen Anspruchs 2 in den Anspruch 1 zu übernehmen.

THIS PAGE BLANK (USPTO)

Translation
09/7209405

PATENT COOPERATION TREATY

PCT

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

(PCT Article 36 and Rule 70)

Applicant's or agent's file reference swa 62	FOR FURTHER ACTION See Notification of Transmittal of International Preliminary Examination Report (Form PCT/IPEA/416)	
International application No. PCT/DE99/01812	International filing date (day/month/year) 19 June 1999 (19.06.99)	Priority date (day/month/year) 02 July 1998 (02.07.98)
International Patent Classification (IPC) or national classification and IPC A61K 35/78		
Applicant DR. WILLMAR SCHWABE GMBH & CO.		

1. This international preliminary examination report has been prepared by this International Preliminary Examining Authority and is transmitted to the applicant according to Article 36.

2. This REPORT consists of a total of 7 sheets, including this cover sheet.

☐ This report is also accompanied by ANNEXES, i.e., sheets of the description, claims and/or drawings which have been amended and are the basis for this report and/or sheets containing rectifications made before this Authority (see Rule 70.16 and Section 607 of the Administrative Instructions under the PCT).

These annexes consist of a total of _____ sheets.

3. This report contains indications relating to the following items:

- I ☒ Basis of the report
- II ☐ Priority
- III ☒ Non-establishment of opinion with regard to novelty, inventive step and industrial applicability
- IV ☐ Lack of unity of invention
- V ☒ Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement
- VI ☐ Certain documents cited
- VII ☐ Certain defects in the international application
- VIII ☒ Certain observations on the international application

Date of submission of the demand 07 December 1999 (07.12.99)	Date of completion of this report 12 October 2000 (12.10.2000)
Name and mailing address of the IPEA/EP	Authorized officer
Facsimile No.	Telephone No.

For

Form PCT/IPEA/409 (cover sheet) (January 1994)

THIS PAGE BLANK (USPTO)

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.

PCT/DE99/01812

III. Non-establishment of opinion with regard to novelty, inventive step and industrial applicability

The questions whether the claimed invention appears to be novel, to involve an inventive step (to be non obvious), or to be industrially applicable have not been examined in respect of:

- ☐ the entire international application.
- ☒ claims Nos. 1-10 (in part)

because:

- ☐ the said international application, or the said claims Nos. _____
relate to the following subject matter which does not require an international preliminary examination (*specify*):

- ☐ the description, claims or drawings (*indicate particular elements below*) or said claims Nos. _____
are so unclear that no meaningful opinion could be formed (*specify*):

- ☒ the claims, or said claims Nos. 1-10 are so inadequately supported
by the description that no meaningful opinion could be formed.

- ☐ no international search report has been established for said claims Nos. _____

THIS PAGE BLANK (USPTO)

Supplemental Box

(To be used when the space in any of the preceding boxes is not sufficient)

Continuation of: BOX III.

1. Claims 1-10 do not meet the requirements of PCT Article 6 for the following reasons:
 - 1.1. The expression "**in particular**" in Claims 1 and 8 does not restrict the scope of protection of the claims, that is the feature, *Ginkgo biloba* leaves, is considered to be entirely optional. The scope of the claims therefore extends to water-soluble dry extracts **from any type of plant part** (Claim 1), a method for producing the same (Claim 8) or use of the same for producing drugs, cosmetics and/or dietary foodstuffs (Claim 10).

It is clear from the introductory part of the description (see pages 2 and 3) and the drawing that the prior art methods for producing a water-soluble dry extract from *Ginkgo biloba* leaves is problematic in that it requires the use of undesired solvents. The present application seeks a solution to this problem. However, the problem of water-insolubility does not appear to concern just any dry plant extract. The generalisation of this specific solution to dry extracts of other plant parts is in no way justified by the description and the drawing. Consequently, **contrary to PCT Article 6, Claims 1, 8 and 10 are not supported by the description.** The same applies to dependent Claims 2-7 and 9.

- 1.2. In addition, dependent Claims 2-7 and 9 do not meet the requirements of PCT Article 6, since the

THIS PAGE BLANK (USPTO)

Supplemental Box

(To be used when the space in any of the preceding boxes is not sufficient)

Continuation of: BOX III.

features contained therein are unclear in conjunction with dry extracts of any plant part. The dependent claims can be understood only when they concern a *Ginkgo biloba* dry extract.

- 1.3. In order to overcome the above objections, it seems necessary to restrict the scope of Claims 1, 8 and 10 to dry *Ginkgo biloba* extracts. For this reason, the present opinion covers this subject matter only and is therefore incomplete.
- 1.4. Irrespective of the objections under PCT Article 6, it is noted that the subject matter of Claim 1 in its present form is trivial and does not involve an inventive step (PCT Article 33(3)). It is clear that the aqueous extraction of plant parts followed by drying produces water-soluble dry extracts that consist solely of water-soluble ingredients of the plant part. An inventive step can be acknowledged only (see Box V, part 5) if the subject matter of Claim 1 concerns water-soluble *Ginkgo biloba* extracts which contain a large amount of relevant ingredients (terpene lactones and flavon glycosides).

THIS PAGE BLANK (USPTO)

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.

PCT/DE 99/01812

V. Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement

1. Statement

Novelty (N)	Claims	1-10 (in part)	YES
	Claims		NO
Inventive step (IS)	Claims	1-10 (in part)	YES
	Claims		NO
Industrial applicability (IA)	Claims	1-10 (in part)	YES
	Claims		NO

2. Citations and explanations

2. The present opinion is based on the assumption that the objections under PCT Article 6 have been overcome, that is by (a) restricting the subject matter of Claims 1, 8 and 10 to dry extract from *Ginkgo biloba* leaves (see Box III) and (b) transferring the technical feature of dependent Claim 2 to Claim 1 (see Box VIII, point 7).

3. Reference is made to the following document:

D1: BIOLOGICAL ABSTRACTS, Vol. 105, Philadelphia, PA, US; abstract no. 199800309451, LI XIN-GANG ET AL.: 'PREPARATION OF DRY EXTRACT RICH IN GINKGOLIDES FROM GINKGO BILOBA L. LEAVES.' XP002122095 & ZHONGGUO YIYAO GONGYE ZAZHI, Vol. 29, No. 1, January 1998 (1998-01), pages 8-9.

4. The present application meets the requirements of PCT Article 33(2), since **the subject matter of Claims 1-10 is novel.**

The subject matter of independent Claim 1 is a water-soluble dry extract from *Ginkgo biloba* leaves,

THIS PAGE BLANK (USPTO)

characterised in that it comprises solely ingredients from the leaves and a large amount of relevant ingredients. The subject matter of Claim 8 is a method for producing the aforementioned dry extract. Finally, Claim 10 concerns the use of the same dry extract for producing drugs, cosmetics and/or dietary foodstuffs.

D1, which is listed as an X document in the international search report, discloses an extract from *ginkgo biloba* leaves that is rich in flavon glycosides (27.4%) and ginkgolic acids (10.16%) without the water-solubility of the extract being affected. The document is therefore not considered prejudicial to novelty.

5. The present application meets the requirements of PCT Article 33(3), since **the subject matter of Claims 1-10 involves an inventive step** for the following reasons:

A number of methods are known for producing *Ginkgo biloba* extracts containing a large quantity of relevant ingredients (see pages 1-3 of the present application). The prior art methods, however, have the disadvantage that the dry extract cannot be easily dissolved and it is necessary to use solvents or galenic adjuvants.

The present invention therefore addresses the problem of preparing a natural dry extract from *Ginkgo biloba* leaves which is water soluble, consists exclusively of ingredients of the plant and contains a large quantity of terpene lactones and flavon glycosides.

THIS PAGE BLANK (USPTO)

The solution proposed by the present application is a method in which an alcoholic-aqueous liquid extract is produced and then subjected to ultrafiltration. This solution is considered inventive, since the teaching of the prior art would not induce a person skilled in the art to solve the technical problem in this manner.

6. The present Claims 1-10 meet the requirements of PCT Article 34(4)(a)(i), since the subject matter disclosed therein is industrially applicable.

THIS PAGE BLANK (USPTO)

VIII. Certain observations on the international application

The following observations on the clarity of the claims, description, and drawings or on the question whether the claims are fully supported by the description, are made:

7. Page 3 (see, in particular, the third paragraph) of the description shows that the following features are essential to the *Ginkgo biloba* dry extracts as per the invention:

- (1) complete solubility
- (2) comprising exclusively plant ingredients
- (3) containing a large quantity of relevant ingredients, in particular terpene lactones and flavon glycosides.

Since independent Claim 1 does not contain feature (3), it does not meet the requirements of PCT Article 6 in combination with PCT Rule 6.3(b), according to which each independent claim must contain all the technical features that are essential to the invention. This also applies to Claim 10 insofar as it refers back to Claim 1.

To overcome this objection it appears necessary to include the technical feature disclosed by dependent Claim 2 in Claim 1.

THIS PAGE BLANK (USPTO)

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

09/720940

Intern. Application No.

PCT/DE 99/01812

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

IPC 7 A61K35/78 A61K7/48 A23L1/00

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

IPC 7 A61K

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	BIOLOGICAL ABSTRACTS, vol. 105, Philadelphia, PA, US; abstract no. 199800309451, LI XIN-GANG ET AL.: "PREPARATION OF DRY EXTRACT RICH IN GINKGOLIDES FROM GINKGO BILOBA L. LEAVES." XP002122095 abstract & ZHONGGUO YIYAO GONGYE ZAZHI, vol. 29, no. 1, January 1998 (1998-01), pages 8-9, abstract -/-	1-10

☒ Further documents are listed in the continuation of box C.☒ Patent family members are listed in annex.

* Special categories of cited documents:

- *A* document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
- *E* earlier document but published on or after the international filing date
- *L* document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
- *O* document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
- *P* document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

T later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

X document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

Y document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art

Z document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

9 November 1999

Date of mailing of the international search report

19/11/1999

Name and mailing address of the ISA

European Patent Office, P.B. 5818 Patentisan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl
Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Rempp, G

THIS PAGE BLANK (USPTO)

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Internat. Application No.

PCT/DE 99/01812

C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	DATABASE WPI Section Ch, Week 199751 Derwent Publications Ltd., London, GB; Class E13, AN 1997-550558 XP002122096 & CN 1 129 218 A (GENG P), 21 August 1996 (1996-08-21) abstract	
A	DE 39 40 092 A (SCHWABE WILLMAR GMBH & CO) 6 June 1991 (1991-06-06) cited in the application	
A	PATENT ABSTRACTS OF JAPAN vol. 1995, no. 01, 28 February 1995 (1995-02-28) & JP 06 279300 A (NIPPON GREEN UEEBU KK;OTHERS: 01), 4 October 1994 (1994-10-04) cited in the application abstract	

THIS PAGE BLANK (USPTO)

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

information on patent family members

International Application No

PCT/DE 99/01812

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
CN 1129218 A	21-08-1996	NONE	
DE 3940092 A	06-06-1991	AT 125156 T	15-08-1995
		CA 2031386 A	05-06-1991
		DE 69021019 D	24-08-1995
		DE 69021019 T	21-12-1995
		DK 431536 T	04-09-1995
		EP 0431536 A	12-06-1991
		ES 2024399 T	16-09-1995
		GR 91300123 T	20-03-1992
		GR 3017482 T	31-12-1995
		JP 1996451 C	08-12-1995
		JP 3279332 A	10-12-1991
		JP 7025687 B	22-03-1995
		US 5322688 A	21-06-1994
JP 06279300 A	04-10-1994	NONE	

THIS PAGE BLANK (USPTO)



Creation date: 11-19-2003
Indexing Officer: AKABIA - ABDUL KABIA
Team: OIPEBackFileIndexing
Dossier: 09720940

Legal Date: 06-11-2001

No.	Doccode	Number of pages
1	FOR	12
2	FOR	16
3	FOR	26
4	FOR	6
5	FOR	6
6	NPL	4

Total number of pages: 70

Remarks:

Order of re-scan issued on

